Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn
Direktor: Geh.- Rat Prof. Dr. C. Hirsch.

Ueber Polycythaemie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 18. Januar 1928
von
Hans Simon
aus
Barmen.

Bonn 1928
Paul Kubens, Buchdruckerei, Blücherstraße 19.

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen medizinischen Fakultät
der Universität
zu Bonn.

Referent: Prof. Dr. Hirsch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Krankheitsbild der Polyglobulie wurde im Jahre 1892 zuerst von Vapuez in die Literatur eingeführt. Unter Polyglobulie, auch als Hyperglobulie, Erythraemie (analog der Leukaemie gebildet) oder jetzt fast durchgängig in der neueren Literatur als Polycythaemie oder Erythrocythaemie bezeichnet, verstehen wir ein Krankheitsbild, dessen Hauptmerkmal in der dauernden Steigerung der Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit besteht. Wir unterscheiden eine primäre oder idiopathische und eine sekundäre oder symptomatische Polycythaemie, je nachdem die Steigerung der Erythrocytenzahl ohne erkennbare Ursache, also als selbstständige Krankheit, oder nur als Symptom im Verlaufe irgend einer anderen Krankheit auftritt. Hier soll im wesentlichen nur die primäre Polycythaemie interessieren, während die sekundäre nur in kurzen Zügen abgehandelt werden soll.

Die zuerst aufgestellte Einteilung der Polycythaemie in eine Polycythaemia megalo-splenica (Typus Vaquez) und Polycythaemie hypertonica (Typus Gaisböck) läßt sich nur noch in beschränktem Masse aufrechterhalten, um etwa eine schnelle Orientierung über die Hauptsymptome eines bestimmten Falles zu erhalten, da in der Literatur mehrere Fälle beschrieben sind, die sowohl Milztumor als auch Hypertonie zeigten, während andere keinen Milztumor und keine Hypertonie, dagegen im übrigen den charakteristischen Befund einer Polyglobulie boten. Naegeli nimmt sogar an, dass jeder Fall von Polyglobulie zu einer Hypertonie führen müsse wegen der in späteren Stadien fast durchweg auftretenden Nierenschädigungen.

Wie schon erwähnt; bildet das Hauptsymptom der Polyglobulie die dauernde Steigerung der Erythrocytenzahl in der Volumeneinheit, die mehr oder weniger ausgeprägt sein kann. Die höchsten Erythrocytenwerte werden von Köster (cit. bei Naegeli) mit 13,6 Millionen, Stern und Schmidt mit 13,8 Millionen und von Tancré mit 14,3 Millionen berichtet. Während einzelne Autoren nur eine Zunahme der korpuskulären Elemente des Blutes annehmen, wird von den meisten Autoren (Gaisböck, Morawitz a. A.) die Ansicht vertreten, dass bei dieser Erkrankung eine Vermehrung der Gesamtblutmenge, also eine Plethora vera (Polyhaemie) besteht. Türk und Breuer fanden bei der Sektion sämtliche Gefässe überfüllt und stark erweitert, ein Befund, der auch der letzteren Ansicht den Vorrang gibt, ebenso wie der Visus der Patienten, mit den erweiterten Hautgefässen und prall gefüllten, stark geschlängelten Temporalvenen. Die nach der gasanalytischen Methode berechnete Blutmenge (Normal $^1/_{20}$ des Körpergewichts) erwies sich bei manchen Polycythaemikern bis auf das Doppelte der Norm gesteigert; Parkes Weber (cit. bei Naegeli) gibt sogar das $2^1/_2$-3 fache der Norm an. Auch Schmidt, der die Blutmenge nach Griesbach'scher Methode mit Kongorot (normal bei Männern $^1/_{13}$ des Körpergewichts gleich 7,2%) berechnete, fand bei einem Patienten in Bestätigung dieser Befunde eine Blutmenge von 11 647 ccm, was bei dem Untersuchten 70 kg schweren Mann 16,6% entsprach, also auch eine Vermehrung auf über das Doppelte der Norm. Die Erythrocytenzahl betrug in diesem Falle 13,8 Millionen, Leukocyten 11 400, Haemoglobin 100 Proz. Es wird also so die schon von den alten Aerzten vertretene Ansicht vom Bestehen einer Plethora vera bestätigt.

Nach der von Vaquez aufgestellten Symptomentrias der Polyglobulia rubra vera wäre als nächst wichtiges Symptom die Erythrose zu erwähnen. Wir verstehen hierunter eine eigenartige, an Cyanose erinnernde Verfärbung der Haut und Schleimhäute der Polycythaemiker, die jedoch im Gegensatz zu der ins Blaue spielenden Cyanose mehr kirschrot ist. Jedoch ist dieses leicht zur Diagnose führende Symptom nicht konstant, und wir finden in der Literatur Fälle, bei denen trotz bestehender ziemlich hochgradiger Polycythaemie eine eher blasse Färbung der Haut und Schleimhäute festzustellen ist (Fritzler u. A.)

Bei typischen Fällen finden wir eine hochrote Verfärbung des Gesichts, der Extremitäten und besonders häufig auch der Rachengebilde, die den Eindruck einer starken Entzündung bieten. Stern bezeichnet das Aussehen dieser Patienten als »echauffiert«. Zuweilen findet sich diese Erythrose als einziges oder wenigstens frühestes Symptom, dessentwillen die Patienten den Arzt aufsuchen, falls sie dieses zunächst nur als Schönheitsfehler imponierende Merkmal nicht überhaupt ignorieren. In anderen Fällen hingegen tritt diese Erythrose erst in späteren Stadien der Erkrankung auf. Auch findet man einen Wechsel in der Intensität der Erythrose, der mit den subjektiven Beschwerden des Patienten parallel geht, sodass man geradezu von Anfällen mit Erythrose sprechen kann. Es ist allerdings nicht angängig, von der Stärke der Erythrose auf die Hochgradigkeit der Erkrankung zu schliessen. Ausser dem Gesicht und den Rachengebilden sind besonders häufig die Extremitäten betroffen, die sich nach Beobachtungen vieler Autoren kalt anfühlen. Naegeli erwähnt allerdings auch das Gegenteil: warme Extremitäten. In der Literatur finden sich mehrere Angaben über Erythromelalgie mit Schmerzanfällen in den Fingern und Gangrän (Weber

cit. bei Naegeli), und Bence glaubt auf Grund seiner Beobachtungen zu der Annahme berechtigt zu sein, dass zum Teil die Erythromelalgiefälle eigentlich nur als eine Teilerscheinung der Polycythaemie zu betrachten seien. Bence erwähnt mehrere Fälle mit stark injizierten Konjunktiven und Cyanosis retinae; bei hochgradigen Fällen tritt sogar Schwellung und Rötung der Lider (Böttner) und katarrhalische Erscheinungen mit vermehrter Sekretion ein (Curschmann). Der Augenhintergrundsbefund, den Uhthoff von einem von Stern beobachteten Polycythaemiker gibt, ist folgender: »Die Verbreiterung der Venenäste ist nicht immer eine gleichmässige, sondern es tritt mehrfach deutlich eine partielle Ausbuchtung des Venenlumens in Form von länglichen und spindelförmigen Erweiterungen zutage. Sehr auffällig ist ferner die abnorm dunkle Färbung der Retinalvenen, die ohne weiteres als etwas ausgesprochen Pathologisches imponiert. Die Netzhautarterien sind vielleicht etwas weiter als normal und ein wenig dunkler gefärbt als in der Norm, doch ist diese Erscheinung keineswegs sehr auffallend«.

Ueber die Entstehung der Erythrosis sind vielfache Untersuchungen angestellt worden, von denen ich die von Bence angestellten erwähnen möchte. Bence gibt vier Möglichkeiten für deren Entstehung an:

1. Kohlensäurestauung,
2. Chronische CO-Vergiftung (CO-Haemoglobinbildung),
3. Methaemoglobinbildung,
4. Erweiterung der Hautgefässe.

Da nach von Koranyi's Untersuchungen eine Kohlensäurestauung mit einer Gefrierpunktserniedrigung einhergeht, die Gefrierpunktswerte bei den von Bence untersuchten Fällen aber normal waren, (- 0,56 - 0,565 - 0,56) muss diese Möglichkeit der Entstehung

ausgeschlossen werden. Die zweite Möglichkeit ist ebenfalls nicht anzunehmen, da Bence weder chemisch noch spektroskopisch CO im Blut der untersuchten Polycythaemiker nachweisen konnte. Endlich kann auch die von einzelnen Autoren vertretene Ansicht, dass durch Methaemoglobinbildung eine Farbänderung des Haemoglobins eintrete und dadurch die Erythrose hervorgerufen würde, nicht aufrecht erhalten werden da nach Bences Untersuchungen sich keine für Methaemoglobin charakteristischen Absorptionstreifen im Blut zeigten, sondern sich wie normal überwiegend Oxyhaemoglobin nachweisen liess.

Demnach dürfte sich die Erythrose wohl lediglich auf die Erweiterung der oberflächlichen Hautgefässe, die ja ohne weiteres zu erkennen ist, und auch von den meisten Autoren als charakteristisch beschrieben wird — die verschiedentlich erwähnten Augenhintergrundsuntersuchungen bestätigen ja auch eine Erweiterung des Gefässlumens — zurückführen lassen. Die in den veröffentlichten Sektionsprotokollen erwähnte abnorm starke Füllung und Erweiterung sämtlicher Gefässe trägt weiterhin zur Stützung dieser Ansicht bei.

Als Folge dieser dauernden Blutüberfülle findet man häufig Schädigungen der Gefässwand, die eine abnorme Durchlässigkeit zeigt. Dadurch lassen sich die vielfach erwähnten spontanen Blutungen der Polycythaemiker wohl erklären: Zahnfleisch-, Haemorrhoidal- und andere Schleimhautblutungen, protrahierte Menses, an Purpura erinnernde Hautektasien (Hirschfeld), Erbrechen von Blut, Bluthusten, Haematothorax; aus bei Polycythaemikern akut geschwollenen Gelenken liess sich wiederholt Blut entleeren (Gaisböck). Senator erwähnte sogar unstillbare parenchymatöse Magen- und Darmblutungen, die zum Tode führen können. Diese Blutungsneigung wird von vielen Autoren als

eine Art Selbsttherapie angesehen, da ja in der Tat nach einer solchen Entlastung des Gefässystems eine bedeutende Besserung im subjektiven Befinden des Patienten eintritt (Bence u. A.) Bence will die Blutungszeit auch zum Teil auf verlängerte Gerinnungszeit zurückführen, jedoch finden wir vielfach in der Literatur die gegenteilige Angabe über verkürzte Gerinnungszeit. Gutzeit berichtet allerdings auch über zwei Fälle ausgesprochener Polycythaemie, bei denen er zweifelsohne bedeutend verlängerte Gerinnunszeit feststellen konnten.

Die Frage, ob sich die Erythrocytenerhöhung evtl. nur in den erythrotischen Hautpartien vorfinde, ist nach verschiedenen daraufhin angestellten Untersuchungen (Bence u. A.) dahin zu beantworten, dass sie sich im gesamten Gefässystem nachweisen lässt.

Als drittes Symptom der Vaquez'schen Symptomentrias finden wir den Milztumor, der zwar in der Mehrzahl der ausgesprochenen Polycythaemiefälle gefunden wird, aber nicht unbedingt, oder im ganzen Verlauf der Krankheit vorhanden zu sein braucht. Die Ausdehnung der Milzvergrösserung ist ausserordentlich verschieden, von kaum fühlbarer Schwellung bis zu Milztumoren, die die Symphyse erreichen. Die häufig beobachtete Leberschwellung beruht wohl lediglich auf Stauung; in anderen Fällen wurde Adenombildung und Cirrhose gefunden (Naegeli).

Von Gaisböck wurde 1904 gegenüber der Vaquez'schen Krankheit, der Polyctyhaemia megalos plenica das Bild der Polycythaemia hypertonica aufgestellt, deren Hauptsymptom, wie der Name sagt, in der bedeutenden Blutdruckerhöhung zu sehen ist. Der Hauptfaktor für deren Zustandekommen ist wohl in der starken Viskositätssteigerung des Polycythaemikerblutes, auf die weiter unten noch zurückzukommen ist, zu suchen, dann auch in der bei fast

allen fortgeschrittenen Fällen zu beobachtenden Nierenschädigung*) (Naegeli). Es wurde oben schon betont, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen Vaquez'scher und Gaisböckscher Krankheit nicht besteht.

Verschiedentlich finden wir Trommelschlägelfinger (Hirschfeld) und Trommelschlägelzehen (Böttner, Gaisböck) erwähnt. Lommel konnte roentgenologisch feststellen, dass an der Verdickung lediglich die Weichteile, nicht die Knochen beteiligt waren.

Der Puls ist regelmässig, doch labil; meist ausgesprochener pulsus respiratorius. Die Temperatur der Polycythaemiker wird übereinstimmend als an der unteren Grenze der Norm bis zur Norm angegeben. Stern beobachtete einen Patienten, dessen Temperatur axillar gemessen dauernd 35,8 und darunter betrug.

Die Literaturangaben über Urobilinausscheidung schwanken in weiten Grenzen, sodass man in der Beurteilung sehr vorsichtig sein muss. Ueber eine Kombination der Polycythaemie mit uratischer Diathese, die Gaisböck und Stern bei ihren Fällen zum Teil beobachtet haben, ist zu wenig bekannt, um daraus irgend welche Schlüsse ziehen zu können.

Dass eine besondere Bevorzugung des männlichen oder weiblichen Geschlechts vorliege, wie einzelne Autoren auf Grund ihrer Beobachtungen feststellen zu können glaubten — Naegeli gibt ein vorzugsweises Betroffensein des weiblichen Geschlechtes an, während Stern hauptsächlich das männliche Geschlecht für betroffen hält — lässt sich nach den in der Literatur veröffentlichten Fällen nicht behaupten, da sie sich fast zu gleichen Teilen auf beide Geschlechter verteilen.

---

*) Geringgradige Albuminurie und vereinzelte Zylinder sind ein sehr häufiger Befund.

Es findet sich sehr häufig bei Polycythaemikern eine starke Neigung zu Thrombosenbildung, die viele Beobachter bei ihren Fällen übereinstimmend feststellen konnten, wie auch aus den weiter unten erwähnten Sektionsergebnissen hervorgeht. Fritzler erwähnt einen Fall, der zunächst wegen mehrmals aufgetretener Thrombosen der Schenkelvenen in Behandlung war, und bei dem erst nach langer Zeit als Grundursache eine ausgesprochene Polycythaemie gefunden wurde. Diese starke Neigung zu Spontanthrombosen dürfte wohl in der Hauptsache in der starken Viskositätssteigerung des Polycythaemikerblutes zu suchen sein und weiter noch durch eine gewisse Blutstromverlangsamung begünstigt werden.

Im folgenden soll noch auf Einzelheiten in der Veränderung des Blutbildes und der Blutbeschaffenheit eingegangen werden. Die oft sehr hochgradige Erythrocytenvermehrung in der Volumeneinheit und das Bestehen einer Plethora vera bei Polycythaemie ist bereits eingangs erwähnt. Das mikroskopische Bild der Erythrocyten lässt Normoblasten und Megaloblasten erkennen, wenn auch in sehr geringer Zahl. Bence schliesst sich der Ansicht Türk's an, nach welcher kernhaltige Blutkörperchen in jedem Falle einer Polycythaemie zu finden wären, nur müsse man nach ihnen mit Ausdauer fahnden. Die Angaben über Poikilocytose und Polychromatophilie schwanken sehr, sodass man sie nicht als charakteristisch für das Blutbild der Polycythaemie ansehen kann. Dagegen findet sich fast immer eine gewisse Blässe der Erythrocyten, was ja auch dem Färbeindex, der durchweg unter 1 ist, entsprechen würde. Demgegenüber wird von Naegeli betont, dass sich eine Erniedrigung des Färbeindex nicht in Frühfällen finde, sondern erst im weiteren Verlauf der Krankheit durch Insuffizienz des Knochenmarks zustande komme. Die Haemoglobin-

werte bewegen sich zwischen 100 bis 120 bis 150 Proz. Sahli. In vielen Beobachtungen wird eine Vermehrung der Leukocyten nicht angegeben, doch werden häufig bei Polycythaemie Leukocytosen gefunden, die meist Werte bis 20000 erreichen. Höhere Zahlen wurden bei unkomplizierten Fällen meist nicht konstatiert. Unter den Leukocyten finden sich vielfach Frühformen; ferner ist durchweg eine Vermehrung der Mastzellen festzustellen. Naegeli hält diesen Befund insofern für wertvoll, als sich bei mässiger Erythrocytenzahl noch die typische Hyperaktivität der Leukopoese diagnostisch verwerten lässt. Die Lymphocyten lassen eine prozentuale Verminderung erkennen. Das ganze Blutbild lässt also den Schluss zu, dass sich das myeloische System im Zustande erhöhter Tätigkeit befindet; über die Reizquellen wird unten noch zu sprechen sein.

Bönniger (zit. bei Gaisböck) bringt noch einen ganz neuen Gesichtspunkt bei der Betrachtung der Blutzusammensetzung herein, indem er auf die Wichtigkeit der Bestimmung der Gesamtzellmasse der Erythrocyten hinweist. Er nimmt an, dass nur diese massgebend für das Krankheitsbild der Polycythaemie sei und nur das Volumen ermögliche es, eine Vermehrung der Zellmasse festzustellen und die Benennung einer echten Polycythaemie zu rechtfertigen. Wenn die Zahl zwar vermehrt, das Erythrocytengesamtvolumen aber normal oder vermindert ist, so bezeichnet Bönniger diesen Zustand als Pseudopolycythaemie. Bei Stauungspolycythaemie findet sich nach ihm meist eine Mikrocytie, und er hält die Pseudopolycythaemie für häufiger als die echte. Bei hoher Zahl und niedrigem Haemoglobingehalt hält es die Anahme einer Pseudopolycythaemie für gerechtfertigt, denn bei der echten Form ist der Haemoglobingehalt hoch, wenn auch meist nicht der Erythrocytenerhöhung entsprechend, weil häufig eine Mikrocytie besteht; eine solche nimmt er als notwendig bei einer Zahl von

über 10 Millionen an. Für die Kreislaufverhältnisse ist das Volumen allein massgebend, während die Zahl als solche an Bedeutung zurücktritt. Eine Erschwerung des Kreislaufs ist lediglich durch die Erhöhung des Volumens gegeben und Bönniger glaubt, dass die Höhe der Viskosität mit dem Volumen gehen dürfte, während seines Erachtens die Beschaffenheit des Serums und der Blutkörperchensubstanz zurücktritt. Als Folgerung für die Therapie gibt er daher an, dass für eine Indikation zum Aderlass nicht die Zahl der Erythrocyten, sondern nur das Volumen ausschlaggebend sei. Bisher hat jedoch diese Methode noch keinen allgemeinen Eingang in die Untersuchungsmethoden der Klinik gefunden.

Die Viskosität, die innere Reibung des Polycythaemikerblutes wird bedeutend erhöht gefunden, nach Bence auf das 3 bis 4 fache der Norm (Viskositätswerte zwischen 12,9 und 20,9 gegenüber 5,4 normal). Als Hauptursache für das Zustandekommen dieses ausserordentlichen Reibungswiderstandes dürfte in der Hauptsache die starke Erhöhung der Erythrocytenwerte und deren Volumenzunahme anzusprechen sein, da die übrigen Faktoren, wie die Viskositätswerte des Serums oder Plasmas, sehr starke Leukocytose entweder sich der Norm entsprechend verhalten oder weniger in Betracht kommen. In dieser Viskositätssteigerung finden wir auch eine der Ursachen für die häufig beobachtete Hypertonie. Allerdings wird dieser Kreislaufwiderstand zunächst durch Erweiterung der Strombahn, die ja objektiv festzustellen ist, kompensiert, anderenfalls wir bei allen Polycythaemikern Herzdilatation finden müssten, was ja tatsächlich nur der Fall ist, wenn die Erweiterung der Strombahn ihre Grenzen gefunden hat, und es infolgedessen zu erhöhtem Blutdruck gekommen ist.

Ferner finden wir entsprechend der Erythrocytenvermehrung erhöhtes spezifisches Gewicht und Vermehrung des Trockenrückstandes. Die von Bence und Gutzeit als verlängert beobachtete Gerinnungszeit wurde allerdings von vielen Autoren bedeutend verkürzt gefunden. Zusammenfassend sind die Veränderungen des Blutes bei Polycythaemie folgende:

1) Vermehrung der Gesamtblutmenge;
2) Vermehrung der Erythrocyten in der Volumeneinheit; daraus resultierend
   a) Vermehrung des Haemoglobingehalts,
   b) Erhöhung der Viskosität,
   c) Erhöhung des spezifischen Gewichts,
   d) Erhöhung des Trockenrückstandes;
3) Gerinnungsverzögerung;
4) mikroskopisch: das Blutbild weist auf eine Hyperfunktion des myeloischen Systems hin. Ferner finden sich häufig Vorstufen der Erythrocyten im fliessendem Blut: Normo- und Megaloblasten, wenn auch nur in geringer Zahl.

Die subjektiven Symptome der Patienten sind ausserordentlich mannigfaltig und vieldeutig, daher ist auch die Diagnose der Polycythaemie ohne eins der ins Auge fallenden Hauptsymptome oft ausserordentlich schwierig. Die Patienten klagen über Herzklopfen, Schweissausbruch, Schwächegefühl, Abmagerung, Magendrücken, Schmerzen in Milz und Lebergegend, Appetitlosigkeit, Brechreiz. Sehr häufig sind Klagen über ausserordentlich heftige Kopfschmerzen. Böttner fand bei zwei Patienten, deren Hauptklagen in Kopfschmerzen bestanden, erhöhten Cerebrospinaldruck und zwar 540 bezw. 570 mm Wasser. Die Ursache erblickt er hauptsächlich in der venösen Stauung; bedeutende Besserung wurde beobachet nach Spinalpunktionen kombiniert mit Aderlass. Als weitere Beschwerden finden wir häufig Klopfen in

der Schläfengegend, Flimmern vor den Augen, Sehstörungen, Ohrensausen. Die abdominellen Beschwerden lassen sich zum grossen Teil auf die Milzschwellung, dadurch bedingte Zirkulationsstörungen, perisplenitische Veränderungen oder akute Spannung der Kapsel durch stärkere Blutfüllung zurückführen. Die übrigen Symptome dürften durch die abnorme Blutzusammensetzung, vor allem aber auch durch vasomotorische Störungen zu erklären sein, da wir ja sehen, dass durch diese die gleichen Beschwerden bei Patienten hervorgerufen werden, die keine Erhöhung der Erythrocyten zeigen.

Bei den Sektionsbefunden von Polycythaemiefällen ist am auffälligsten das Knochenmark, das dunkelrot und im Zustande der funktionellen Hyperaktivität ist und zwar sowohl in platten wie in Röhrenknochen. Mikroskopisch finden sich Myelocyten, besonders reichlich eosinophile, ferner reichlich Normoblasten, auch Mitosen (Schneider). Dinkler erwähnt zahlreiche in Teilung begriffene Riesenzellen und viele Kernteilungsfiguren in den Blutzellen. Wir sehen also eine lebhafte haematoplastische Zellwucherung auch an Orten, die normalerweise im höheren Alter die Haemopoese längst aufgegeben haben. In einzelnen Fällen wurde sogar eine Erythropoese der Milz und myeloische Umwandlung mit Follikelatrophie (Hirschfeld) gefunden. Bei Hamilton (cit. bei Naegeli) lag auch Erythropoese der Lymphknoten vor. Weiter finden wir häufig Blutungen in die Schleimhäute des Magen-Darmkanals, in die Pleura, in das Gehirn erwähnt. Thrombosen liessen sich sowohl im Venensystem als auch an den arteriellen Gefässen (Milzinfarkte durch lokale Thrombose) nachweisen (Schneider). Der klinisch oft im Vordergrunde stehende Milztumor ist wohl als spodogen aufzufassen. Die Befunde des Herzens sind sehr verschie-

den. in einzelnen Fällen wurde Dilatation und Hypertrophie gefunden, in anderen hingegen zeigten sich durchaus normale Verhältnisse. Hess wies durch Tierexperimente nach, dass trotz lange Zeit fortdauernder künstlich hervorgerufener und in Gang gehaltener Ueberfüllung des Gefässystems nicht notwendig die Folge eine Massenzunahme des Herzens zu sein braucht. Es ist daraus zu schliessen. dass die Arbeit des Herzens auch bei bestehender Plethora keine grössere als bei normaler Füllung des Gefässystems zu sein braucht, vielmehr ist der umgekehrte Schluss gerechtfertigt, dass eine Herzhypertrophie auf eine abnorme Belastung des Kreislaufs hinweist, wie sie hauptsächlich in der oft vorhandenen Blutdrucksteigerung zum Ausdruck kommt. Im anderen Falle besitzt der Organismus Mittel, einmal in der Erweiterungsfähigkeit der Strombahn, dann auch in der Verlangsamung des Blutstroms, um eine Ueberbelastung des Herzens zu verhindern, ohne dass es dabei, zu einer Sauerstoffverarmung der Gewebe kommt, da ja die starke Steigerung der Erythrocytenzahl eine genügende Gewebsatmung garantiert. Häufig finden wir arteriosklerotische Veränderungen des Gefässystems erwähnt; jedoch ist zu betonen, dass in vielen Fällen trotz der vermuteten Härte der peripheren Gefässe und sogar bei erhöhtem Druck dieselben sowohl in vivo (Gaisböck) als auch bei der Obduktion zartwandig gefunden wurden.

Die Anschauungen über die Pathogenese der Polycythaemie haben im Laufe der Jahre viele Wandlungen erfahren, und auch heute noch ist der Wesenskern der Erkrankung, die eigentliche Aetiologie, uns unbekannt resp. auf einer Hypothese aufgebaut, deren Richtigkeit sich nicht ohne weiteres beweisen lässt. Es ist nicht zu verkennen, dass sich unsere Kenntnisse über die Art der Erkrankung durch experimentelle

Forschung und nicht zuletzt durch die therapeutische Anwendung der biologisch wirksamen Roentgenstrahlen wesentlich erweitert und geklärt haben.

Zuerst wurde als Grund für die Erythrocytenvermehrung ein Funktionsausfall der erythrolytischen Elemente, also vor allem der Milz, angenommen, deren Verhalten ja auch im klinischen Bilde eine grosse Rolle spielt. Gestützt auf einige Sektionsergebnisse glaubte man, ein tuberkulöse Erkrankung der Milz für die verminderte Erythrolyse verantwortlich machen zu können. Spätere Untersuchungen zeigten jedoch, dass bei vielen Fällen der Polycythaemie die Milz bei der Sektion normal oder wenigstens nicht in ihrer erythrolytischen Funktion gestört gefunden wurde. Ferner suchte man diese Theorie dadurch zu stützen, dass man auf Grund verminderter Urobilinausscheidung und geringer Haemosiderinablagerung einen verminderten Untergang der Erythrocyten annahm (Eppinger). Oben habe ich schon erwähnt, dass die Mitteilungen über Urobilinausscheidungen sehr differieren, sodass auch dieses Argument nicht als genügend gesichert erscheint. Dagegen sprechen viele Untersuchungsergebnisse für die gegenteilige Auffassung, nämlich eine Funktionssteigerung des erythropoetischen Systems (Naegeli, Curschmann u. A.) Zunächst weist das Auftreten von Jugendformen der Erythrocyten im fliessenden Blut auf eine Ueberproduktion hin, ferner der weitgehend übereinstimmende Sektionsbefund des Knochenmarks, das sich im Zustande funktioneller Hyperaktivität befindet und endlich der von Hirschfeld erhobene Befund der Bildung erythroblastischer Inseln in der Milz. Man könnte noch eine dritte Möglichkeit für die Vermehrung der Erythrocyten in Betracht ziehen, nämlich eine Eindickung des Blutes. Diese Form der Polycythaemie ist ja auch bekannt, z. B. bei stark vermin-

derter Flüssigkeitsaufnahme oder grossem Flüssigkeitsverlust (bei gesteigerter Schweissabsonderung, hochgradiger Diarrhoe, Pylorusstenose, rasch wachsendem Ascites). Wollte man diese Entstehungsursache der Erythrocytenzunahme bei primärer Polycythaemie zu Grunde legen, so müsste man mit einer Verminderung des Blutgesamtvolumens rechnen. Es wird dagegen allgemein eine Plethora vera bei diesem Krankheitsbild angenommen. Ausserdem lässt sich auch keine Erhöhung der Serumkonzentration oder der Eiweisskonzentration im Serum nachweisen.

Es bleibt nun die viel umstrittene Frage offen: Wie kommt es zu einer vermehrten Erythropoese, welche eigentlichen Ursachen bewirken diese Reaktion des Knochenmarks?

Zuerst glaubte man eine Erklärung für die Aetiologie darin gefunden zu haben, dass man ein vermindertes Sauerstoffbindungsvermögen des Haemoglobins annahm (Lommel, Bence). Die Gewebe würden also dabei unter einem gewissen Sauerstoffmangel zu leiden haben, der als Reiz auf das Knochenmark wirkt, es zur Hyperfunktion anregt, die eine genügende Gewebsatmung garantiert. Jedoch haben spätere Versuche (Morawitz, Naegeli) gezeigt, dass bei Polycythaemie ein völlig normales Sauerstoffbindungsvermögen des Haemoglobins besteht. Auch eine Steigerung des Gasstoffwechsels konnte von Morawitz nicht bestätigt werden. In ähnlicher Weise suchten Bergmann und Plesch (cit. bei Naegeli) die Polyglobulie als einen kompensatorischen Vorgang zu deuten bei Minderwertigkeit des Schlagvolumens und Minutenvolumens, zum Teil als Kompensation gegenüber verminderter respiratorischer Leistung. Es ist jedoch nicht anzunehmen, dass diese Krankheit lediglich auf Kompensationserscheinungen beruht,

wir müssen vielmehr die Verminderung des Kreislaufs und der Respiration als Folgen des Leidens auffassen. Saundby (cit. bei Stern) sieht als die primäre Störung eine cerebrale Neurasthenie an; diese soll bei den betr. Patienten eine Verengerung der mittleren und kleinsten Arterien verursachen, zunächst durch Kontraktion der Muskularis, später durch Verdickung der Wandung. Die hieraus resultierende Zirkulationsstörung würde dann analog der Ansicht von Bergmann und Plesch durch die auftretende Polycythaemie kompensiert werden. Gegen diese Hypothese ist vor allem einzuwenden, dass oft selbst bei hochgradigen Fällen von Polycythaemie eine wesentliche Hypertonie vermisst wird, die jedoch zweifellos eintreten müsste, wenn durch Gefässverengerung eine solche Kreislaufstörung verursacht würde. Es ist natürlich nicht zu leugnen, dass vorübergehende Schwankungen in den Erythrocytenwerten sich auf vasomotorische Störungen zurückführen lassen. Weiterhin sind als aetiologische Momente Traumen, Lues, andere chronische Infektionen, exo- und endogene Vergiftungen angeführt werden, doch wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man diese verschiedensten Noxen nur als auslösendes Moment betrachtet; denn es ist nicht angängig, diese in keiner Beziehung zu einander stehenden Schädigungen als aetiologischen Faktor für ein und dasselbe Krankheitsbild anzusprechen.

Es geht heute die Ansicht der meisten Autoren dahin, dass die Erythrocytenvermehrung nur eine Reaktion des Knochenmarks auf uns bis jetzt unbekannte Reize darstellt. Interessant sind in dieser Hinsicht Tierversuche von Ehrlich (cit. bei Decker). Toluilendiamin bedingt in kleinen Gaben Anaemie. Ehrlich konnte nun nach kleinen Gaben dieser Substanz (0,01-0.02 gr. pro Kg Körpergewicht) die in Abständen vor einigen Tagen Kaninchen eingespritzt

wurden, eine bedeutende Vermehrung der Erythrocyten (bis zu 50 Proz.) beobachten, und es war möglich, bei entsprechender Dosierung monatelang Hyperglobulie zu erzeugen. Morphologisch wiesen die Erythrocyten keine Veränderung auf; dagegen war die Resistenz erhöht. Wurde nun das Serum dieser Versuchstiere anderen unbeeinflussten eingespritzt, so liess sich dadurch wiederum bei diesen Hyperglobulie erzeugen. Zur Erklärung dieser Erscheinung nimmt Ehrlich die Entstehung von sogenanntun Haematopoetinen an, das sind Substanzen, die eine Reizwirkung auf die Blutbildung ausüben. Es müssten sich also in dem Serum der erstbehandelten Tiere Stoffe finden, die geeignet sind, die Erythropoese zu steigern. Aehnliche Erfahrungen wurden mit Serum von Tieren gemacht, bei denen grosse Aderlässe vorgenommen worden waren; dieses rief ebenfalls, anderen Tieren eingespritzt, Polyglobulie hervor. In diesen Experimenten findet also die oben erwähnte Ansicht ihre Bekräftigung.

Curschmaun war wohl der erste, der auf eine konstitutionelle Grundlage wenigstens vieler Polyglobulien hinwies. Auch Tancré und Engelking veröffentlichten Fälle, die an dem familiären Vorkommen dieser Krankheit keinen Zweifel lassen. Allerdings erscheint Borchard die Einreihung der Polyglobulie in die konstitutionellen Systemerkrankungen auf Grund unserer heutigen Kenntnisse noch nicht zulässig. Es sei mir gestattet, im folgenden den von Engelking veröffentlichten Stammbaum einer Polycythaemikerfamilie wiederzugeben, da gerade dieser Fall sehr deutlich das familiäre Auftreten der Polycythaemie vor Augen führt:

1. Aus Angaben der Verwandten geht hervor, dass die 1, solange man sich erinnern konnte, an »verfrorenem Blut« gelitten habe, Diese Angabe wird von Kin-

dern und Nichten unabhängig von einander gemacht In der Jugend litt sie an Veitstanz und starb nach der Geburt des 2. Kindes; Ursache unbekannt.

2. Die jüngere Tochter der 1, sowie deren uneheliches Kind (3) hatten nach Aussagen der Verwandten ebenfalls ein »rotes Gesicht« und »bläuliche Lippen«. Die Zuverlässigkeit dieser Aussagen ist nicht ganz sicher, sodass sie sich zu sicheren Schlüssen nicht verwerten lassen; immerhin ist eine Erkrankung in unserem Sinne zu mindest als wahrscheinlich anzunehmen. Eigene Nachprüfung war nicht möglich.

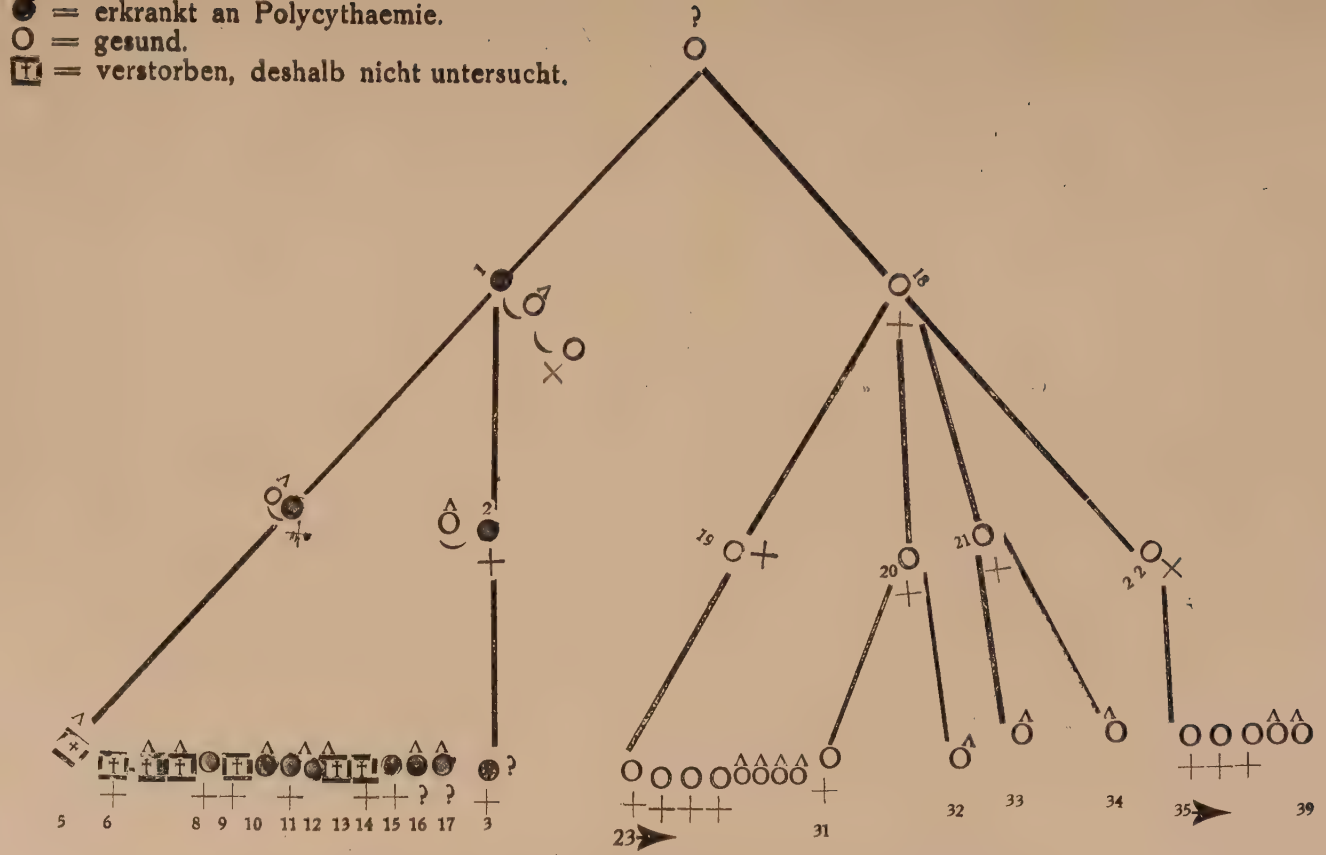
4. Die ältere Tochter der 1 ist die Mutter der unten verzeichneten 13 Kinder. Mann gesund. Nach eigenen Angaben ist der blaurote Ton der Gesichtsfarbe wie bei all ihren Kindern, die ihn haben, etwa mit dem 5 oder 6. Lebensjahr aufgetreten. Sonst nie ernstlich krank, keine Atemnot oder Herzklopfen früher manchmal Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelgefühl. Bei Menses und Geburten immer viel Blut verloren. Seit der 3. oder 4. Ceburt nahm das »blaue« Aussehen ab und sei jetzt ganz verschwunden. RR 100 : 120. Blutbild: Erythrocyten 6,08 Millionen Leukocyten 8700 und Haemoglobin 89 Proz.
Kinder der 4:

5. Mit 3 Jahren gestorben; nach Angaben der Mutter nicht »blau«.

6. Mit 19 Jahren angeblich an Tuberkulose gestorben, nach Angaben der Mutter nicht »blau«.

7. Missgeburt: Typischer männlicher, monosymmetrischer Thorakopagus. Blutbefund unbekannt.

8. Mit 17 Jahren Gelenkrheumatismus. Leidet viel unter Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und bisweilen Erbrechen, keine Atemnot. Menses sehr spät aufgetreten, stets unregelmässig. Ausgeprägter Infantilismus. Geringe Kyphoskoliose der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Allgemeine »Cyanose« der Haut



Stammbaum einer Polycythaemikerfamilie. (Engelking).

und Schleimhäute. Trommelschlägelfinger angedeutet. Blutbild: Erythrocyten 10,9 Millionen, Leukocyten 10 700, Haemoglobin 135 Proz.

9. Totgeburt. Blutbefund unbekannt.

10. Keine Atem- oder Herzbeschwerden. Kleiner, infantiler, muskelschwacher Mensch; Lippen, Ohren, Praeputium, Hände sind von blauroter Farbe. Gesicht nicht typisch cyanotisch, sondern mehr hochrot, »vollblütig«. Ausgesprochen himbeerfarbene Zunge, Papillen auffallend kirschrot hervortretend. Lebhaft blaurotes Aussehen des weichen und harten Gaumens. Trommelschlägelfinger angedeutet. Blutbild: Erythrocyten 12,74 Millionen, Leukocyten 11 700, Haemoglobin 177 Proz.

11. Mit 15 Jahren an Darmblutung bei Ruhr gestorben. Keine Atemnot, öfter Kopfschmerzen und Erbrechen. Noch keine Menses. Befund: leicht infantiler Bau. Allgemeines Aussehen deutlich rot, mehr kirschrot als cyanotisch. Lippen auffallend blaurot, dick; Schleimhaut des Mundes mässig gerötet, Himbeerzunge, besonders Papillen treten durch blaurote Färbung hervor. Weicher Gaumen blaurot. Blutbild: Erythrocyten 13,6 Millionen, Leukocyten 6 300, Haemoglobin 170 Proz.

12. Im allgemeinen gesund. Kleiner infantil gebauter Knabe mit mässiger Muskulatur. Deutlicher Cyanose an Gesicht, Extremitäten und Schleimhäuten. Trommelschlägelfinger angedeutet. Blutbild: Erythrocyten 14,24 Millionen, Leukocyten 15 700, Haemoglobin 179 Proz.

13. Querlage, Totgeburt. Blutbild unbekannt.

14. Pathologische Geburt. Blutbild unbekannt.

15. Bisher angeblich gesund. Kein infantiler Bau. Hochrotes Gesicht, aber nicht cyanotisch. Lippen und Schleimhäute leicht cyanotisch Blutbild: Erythrocyten 12,00 Millionen, Leukocyten 11 500, Haemoglobin 130 Proz.

16. Angeblich stets gesund gewesen. Ausserlich o. B. Blutbild: Eryhtrocyten 5,2 Millionen, Leukocyten 10 000, Haemoglobin 87 Proz.

17. Angeblich nicht blau, gesund. Nicht untersucht.

18. Schwester der 1. Soll gesund gewesen sein. 4 Kinder derselben, die Engelking grösstenteils selbst untersuchen konnte, boten keinen pathologischen Befund.

Curschmann weist darauf hin, dass die Polycythaemie häufig schon in der Jugend beginnt, wenn auch noch keine subjektiven Beschwerden bestehen. Er glaubt sogar, dass sich in den meisten Fällen, wenn nur anamnestisch genügend danach geforscht würde, das Stadium der initialen Latenz resp. das erste Stadium des Leidens bis in die Jugend zurückverfolgen lasse und dass andererseits Fälle von Polycythaemie zeitlebens nicht aus dem »Latenz« resp. Kompensationsstadium herauskommen. Erst ein besonderer Anstoss — Infektionskrankheiten finden wir in der Anamnese besonders häufig (Gutzeit, Engelking u. A.) am Beginne der polycythaemischen Beschwerden stehen — soll dann diese Kompensation stören und erst den progressiven Charakter der Krankheit auslösen: Diese Auffassung findet ihre volle Bestätigung in den Befunden, die Engelking in der oben erwähnten Polycythaemikerfamilie erheben konnte. Wir sehen bei allen Familienmitgliedern, bei denen eine Polycythaemie vorlag, zunächst ein Stadium, das schon auf den Charakter der Krankheit schliessen lässt, das aber noch keine subjektiven Beschwerden verursacht, eben das Latenz- oder Kompensationsstadium. Bei 4 scheint diese Kompensation nur kurze Zeit gestört gewesen zu sein; das Leiden schritt dann nach mehreren Geburten allmählich zurück. Paulieck berichtet über einen entsprechenden Fall, bei dem nach einem normal verlaufenen Partus ein deutlicher Rückgang der polycythaemischen Beschwerden eintrat. Der Blut-

befund ging fast bis auf die Norm zurück, um allerdings im Laufe der Zeit wieder auf höhere Werte anzusteigen. — Bei anderen Familienmitgliedern sehen wir aber andererseits einen Fortschritt des Leidens, die Dekompensation. Inkretorischen Organ- oder Funktionsstörungen misst Curschmann weder symptomatologisch noch pathogenetisch eine besondere Rolle bei im Gegensatz zu anderen Autoren wie Naegeli, Engelking u. A. Diese nehmen eine hormonale Dysharmonie an, sodass die normale Regulation der Erytropoese fortfällt und es zu der abnormen Ueberschussbildung kommt. Diese letztere Ansicht findet ihre Stütze noch darin, dass wir in Polycythaemikerfamilien häufig Krankheitserscheinungen wie Kropf, Infantilismus etc. finden, die wir ebenfalls auf hormonale Störungen zurückführen. Es wird also letzten Endes die Polycythaemie in Analogie zur Leukaemie gesetzt, die ja auch wohl aetiologisch ihre Erklärung in einer Korrelationsstörung des endokrinen Systems (Naegeli u. A.) findet.

Die therapeutische Beeinflussung des Leidens ist die verschiedensten Wege gegangen, teils mit einigermassem gutem, teils mit weniger gutem Erfolge. Eins liess jedoch die Therapie vermissen, den Dauererfolg; nach Monaten, oft schon nach Wochen, musste sie wiederholt werden, um den Patienten in einem annähernd normalen Zustand zu erhalten. Erst im letzten Jahrzehnt vermehren sich die Berichte über Dauererfolge durch Therapie mit Röntgenstrahlen, über die weiter unten noch ausführlicher gesprochen werden soll.

Da man anfangs die Polyglobulie auf eine primäre Milzerkrankung zurückführte, war der Gedanke an eine therapeutische Beeinflussung der Milz natürlich der nächstliegende. Jedoch war die Milzexstirpation (Blad, Rencki cit. bei Naegeli), wie nach un-

serer heutigen Anschauung auch zu erwarten, nicht von Erfolg gekrönt. Der öfters letale Ausgang dieser Operation liess dann auch von weiteren Versuchen in dieser Richtung absehen. Einen in dieser Hinsicht interessanten Fall eines nicht beabsichtigten Experimentes von Milzexstirpation bei Polycythaemia vera beschreibt Sauer. Eine Patientin, bei der erst nach der Operation die Diagnose auf Polycythaemia vera gestellt wurde, wurde wegen schmerzhaften Milztumors unbekannter Genese die Milz exstirpiert. Vor der Operation hatte die Zahl der Erythrocyten 6,5 Millionen betragen, Haemoglobin 90 Proz. 6 Tage post Operationem war das Allgemeinbefinden schlecht, die Patientin wies eine ausgesprochen rote Färbung auf, die Konjunktiven waren stark injiziert, die Erythrocytenzahl betrug 9.25 Millionen, Haemoglobin 105 Proz. Das Befinden verschlechterte sich progredient; am 20. Tage post Operationem betrug die Erythrocytenzahl 12 Millionen, Leukocyten 45 000. Bei dem vorgenommenen Aderlass war es wegen des ausserordentlich dickflüssigen Blutes nur durch Eröffnung der Radialis möglich, genügend Blut zu entleeren und auch das nur nach vorheriger intravenöser Kochsalzinfusion. Einige Stunden später erfolgte der Exitus. Dieser ausserordentlich lehrreiche Fall zeigt also, dass bei einem bei Polycythaemia vera bestehenden Milztumor die operative Entfernung desselben streng kontraindiziert ist.

Weiterhin versuchte man die Erythrocytenzahl durch ausgiebige Sauerstoffinhalationen herabzusetzen, gemäss der Auffassung, dass die Polycythaemie eine Reaktion auf den Sauerstoffmangel im Gewebe darstelle. Einzelne Autoren (Bence, Koranyi) haben auch gute Erfolge darnach gesehen, es werden sogar Hei-

lungen von 5 Jahren berichtet. Andere hingegen sahen gar keinen Einfluss weder im objektiven noch im subjektiven Befinden der Patienten trotz ausgiebiger und langer konsequent durchgeführter Behandlung (Stern). Bence empfiehlt ca. 50-100 l Sauerstoff pro die.

Die am stärksten in die Augen fallende Wirkung wurde wohl durch die von Koranyi zuerst eingeführte Benzoltherapie erzielt; aber auch sie ist nicht als Methode der Wahl anzusehen, da sie erstens nur rein symptomatisch wirken und zweitens Anlass zu schweren Allgemeinschädigungen geben kann, zumal ihre Wirksamkeit nur schwer zu kontrollieren ist, also die Dosierung nicht immer zweckentsprechend gewählt werden kann. Die von Selling angestellten Kaninchenexperimente (cit. bei Gaisböck) zeigten, dass das Benzol sowohl das zirkulierende Blut wie auch den gesamten haematopoetischen Apparat angreift, also Knochenmark, Milz, Leber, Lymphdrüsen, das lymphadenoide Darmgewebe, das myeloische System stärker als das lymphatische, eine Tatsache, die das Benzol zur Beeinflussung der Polycythaemie als geeignet erscheinen lässt. Die Dosierung ist sehr verschieden; manche Autoren empfehlen zweimal 0,5 gr pro die, andere sogar 3,0 gr. Jedenfalls ist eine dauernde Kontrolle sowohl des weissen wie des roten Blutbildes notwendig, um eine Ueberdosierung, die zu sehr schweren Zuständen führen kann, zu vermeiden. Dabei ist noch zu berücksichtigen, dass der Blutkörperchenabbau auch noch einige Zeit nach Aussetzen der Benzolgaben fortschreitet, und ausserdem das Benzol eine kumulierende Wirkung zu haben scheint. Ebenso muss der Urin ständig überwacht und auf Eiweiss, Zylinder, Erythrocyten gefahndet werden, um eine evtl. Nierenschädigung, die wiederholt beobachtet worden ist, rechtzeitig zu erkennen und

demgemäss die Therapie abzubrechen. Koranyi (cit. bei Gaisböck) weist darauf hin, dass die Luftwege, durch die das Benzol ausgeschieden werden soll, dadurch in erhöhte Empfänglichkeit gegenüber Infektionen gebracht werden. Es ist also auch in dieser Hinsicht die grösste Vorsicht geboten und eine dauernde klinische Ueberwachung des Patienten von höchster Wichtigkeit. Ungefährlicher scheint die Verwendung von Phenylhydrazin als subkutane Injektionen zu sein, von der man gute Erfolge sah, die aber wegen der starken Schmerzhaftigkeit an Bedeutung zurücktritt. Die Verwendung von Arsen in hohen toxischen Dosen hat wenig Verbreitung gefunden.

Dagegen ist vom Aderlass, wohl der ältesten Therapie, ausgiebig Gebrauch gemacht worden. Eine Heilung der Krankheit ist allerdings auch hiervon nicht zu erwarten, jedoch findet er auch heute noch relativ häufig Anwendung wegen der schnellen, günstigen Beeinflussung des subjektiven Befindens und der Entlastung des Kreislaufs und nicht zuletzt auch wegen seiner Ungefährlichkeit gegenüber anderen Methoden. Veil empfiehlt eine Blutentziehung von 350-500 ccm Blut, die etwa alle 4-6 Wochen wiederholt werden kann; er hat gute Erfolge dabei gesehen. Die von Magnus gemachte Angabe, dass erst nach einer Entziehung von mindestens 8 Proz der Gesamtblutmenge eine blutverdünnende Wirkung zu erwarten sei, hat sich durch klinische Beobachtungen nicht bestätigen lassen, da auch schon kleine Blutentziehungen von günstiger Wirkung gefolgt waren (schon bei 3 Proz.) Ebensowenig war die Befürchtung begründet, dass durch den Aderlass die Blutbildung von neuem in unerwünschter Weise angeregt würde. Böttner gibt Aderlass in Kombination mit Spinalpunktion an, womit er in Fällen von unerträglichen Kopfschmerzen gute Resultate erzielte.

Ausgehend von dem Gedanken, dass der Polycythaemie eine Dysharmonie der innersekretorischen Regulation zu Grunde liege, ist auch die Organotherapie angewandt worden. Ueber Wirksamkeit resp. Unwirksamkeit derselben finden wir nur wenig Angaben und auch diese so widersprechend, dass man über ihren Wert kein Urteil gewinnen kann. Die häufig empfohlene Jodtherapie, die eine Verminderung der Viskosität bezwecken soll, kann natürlich auch nur als symptomatische gewertet werden. Auch diätetische Massnahmen sind empfohlen worden: laktovegetabile Kost zur Herabsetzung der hohen Viskosität. Ehrlich empfiehlt eisenarme Kost in der Annahme, hierdurch der übermässigen Erythrocytenbildung steuern zu können.

Es ist naheliegend, dass bei der Analogie, die die Polycythaemie mit der Leukaemie zeigt, auch die Roentgenbestrahlung versucht worden ist und sich in den letzten Jahren immer mehr als die souveräne Therapie zu erweisen scheint. Es ist jedenfalls nicht zu verkennen, dass sich die Berichte über erfolgreiche therapeutische Beeinflussung der Polycythaemie durch Roentgenstrahlen in den letzten Jahren dauernd gemehrt haben und dass zum Teil auch nach jahrelang zurückliegender Behandlung Rezidivfreiheit beobachtet wurde. Im Anfang waren allerdings die Erfolge wenig ermutigend. Wieder wurden die ersten Versuche mit einer Beeinflussung der Milz begonnen. Einzelne Autoren konnten allerdings über einen Rückgang des Milztumors berichten, aber eine wesentliche Aenderung des Blutbildes oder eine Besserung des subjektiven Befindens wurde vermisst. Aber auch als man versuchte, die Polycythaemie entsprechend der Leukaemie zu behandeln, trat der gewünschte Erfolg nicht ein. Wir wissen, dass Leukocyten, wie überhaupt jugendliche Zellen, sehr empfindlich gegen-

über Roentgenstrahlen sind, wohingegen sich die Erytrocyten als fertige Zellen bedeutend widerstandsfähiger erweisen. Wir nehmen ja heute an, dass bei der Leukaemie die im Blut befindlichen Leukocyten zunächst durch die Bestrahlung zum Zerfall gebracht werden, und aus den Zerfallsprodukten im zirkulierenden Blut ein Stoff gebildet wird, das Chloin, das dann seinerseits durch chemische Reize hemmend auf die krankhaft gesteigerte Leukopoese des Knochenmarks einwirkt. Es ist also einleuchtend, dass sich bei der Leukaemie auch bei relativ geringer Strahlenwirkung eine Aenderung des Blutbildes im Sinne einer Herabsetzung der Leukocyten und der normalerweise nicht im zirkulierenden Blut vorkommenden Jugendformen geltend macht. Bei der Polycythaemie liegen jedoch die Verhältnisse anders. Die jugendlichen Zellelemente sind bei derselben im fliessenden Blute ausserordentlich spärlich, sodass durch deren Uebermittlung eine Einwirkung auf das Knochenmark nicht zu erwarten ist; man muss daher durch direkte Strahlenwirkung das in Hyperfunktion befindliche Knochenmark angreifen und so hemmend wirken. Lüdin (cit. bei Wetterer) und besonders Böttner, die diesen Ueberlegungen gemäss die langen Röhrenknochen, das Brustbein etc. einer systematischen Tiefenbestrahlnng mit harten Strahlen unterwarfen, konnten über gute Erfolge berichten. Strauss betont den prompten Erfolg besonders auch im subjektiven Befinden der Patienten. Erythromelalgien, Tibiaschmerzen sah er unter Strahleneinwirkung schnell verschwinden. Böttner empfiehlt zur Steigerung der Erythrocytenzerstörnng noch eine Reizbestrahlung der Milz um deren erythrocytenzerstörende Funktion noch zu erhöhen; andere Autoren halten eine Milzbestrahlung für unnötig und unwesentlich. Die Einbeziehung der Beckenknochen wird von einigen Autoren abgelehnt, da durch Ein-

wirkung auf die naheliegenden Keimdrüsen Schädigungen des Allgemeinbefindens eintreten können und auch in einigen Fällen beobachtet worden sind. Bei einem von Guggenheimer (cit. bei Rilat) mitgeteilten Fall trat z. B. Amennorrhoe auf. Es ist natürlich nicht möglich, eine bestimmte Dosierung als Schema anzugeben, sondern dieselbe richtet sich lediglich nach der Einwirkung auf das Blutbild, die individuell sehr verschieden ist. Es ist daher eine stete Kontrolle des Blutbildes, sowohl des weissen wie des roten unbedingt notwendig, um nicht schwerste Allgemeinschädigungen hervorzurufen. Dabei ist vor allem in Betracht zu ziehen, dass auch nach Aussetzen der Bestrahlung nach ein Rückschreiten der Erythrocyten und Leukocyten eintritt, sodass man mit einer neuen Bestrahlungsserie nie beginnen darf, bevor man sich nicht durch Blutbildkontrolle davon überzeugt hat, dass sich das Knochenmark erholt hat und vor allem, dass das weisse Blutbild, das meist einer zunächst besonders starken Reduzierung anheimfällt, nicht in einem Missverhältnis zu dem roten Blutbild steht (Mosenthal). Wenn auch noch eine Reihe Meinungsverschiedenheiten bezüglich der Strahlentherapie herrschen, so beziehen sich dieselben nur noch auf technische Einzelheiten wie Dosis, Strahlenart, Dauer, Applikation etc. Es ist natürlich verständlich, wenn sich auch Fälle von Polycythaemie finden, die sich anscheinend gänzlich einer Einwirkung durch Roentgenstrahlen entziehen, resp. nach kurzer Zeit der Besserung rezidivieren und dann wieder subjektiv und objektiv den vorherigen Befund bieten. So berichtet z. B. Schütze über einen Fall von Polycythaemie, der sich gegenüber den Roentgenstrahlen völlig refraktär verhielt. Der Patient litt ausserdem an einem starken Herzfehler, sodass man in der Annahme nicht fehl-

geht, dass es sich hier um eine sekundäre Polycythaemie gehandelt hat. Schütze geht sogar soweit, aus einem Nichtreagieren auf Roentgenstrahlen den diagnostischen Schluss zu ziehen, dass es sich in diesen Fällen um sekundäre Polyglobulien handelt, bei denen naturgemäss keine Beeinflussung zu erwarten sei. Unter diesem Gesichtspunkte betrachtet dürfte man diese sogenannten refraktären Fälle nicht als einer Therapie unzugänglich betrachten, sondern, müsste sich zunächst diagnostisch und demnach therapeutisch umstellen. Dass natürlich die Diagnose einer sekundären Polycythaemie mit den klinischen Untersuchungsmethoden nicht immer zu stellen ist, geht aus verschiedenen Sektionsbefunden (Schneider) hervor, bei denen man Anhaltspunkte für den sekundären Charakter des Leidens in Gestalt von Lungenemphysen, Bronchiektasien etc. fand, während man nach dem klinischen Bild die Diagnose auf primäre Polycythaemie gestellt hatte.

Zusammenfassend lässt sich folgendes über das Krankheitsbild der Polycythaemie sagen:

1. Die Diagnose Polycythaemie rubra vera darf nur gestellt werden bei einer deutlichen Erhöhung der Erythrocytenwerte und auch nur dann, wenn andere Momente einer erhöhten Zahl wie Stauung, Dyspnoe etc. klinisch ausgeschlossen sind. Trotz dieser scharfen Abgrenzung wird es in einigen Fällen nicht gelingen, den sekundären Charakter der Krankheit in vivo zu erkennen, es sei denn, dass man die Beeinflussbarkeit durch Röntgenstrahlen als diagnostisch verwertbar ansieht.

2. Pathogenetisch handelt es sich bei der Polycythaemia vera um eine funktionelle Hyperaktivität des erythropoetischen Systems.

3. Aetiologisch dürfte es sich bei der Polycythaemie um eine hormonale Dysharmonie auf konstitutioneller Basis handeln, durch die die normale Regulation der Erythropoese gestört wird und Ueberschussbildungen zustande kommen.

4. Als die relativ erfolgreichste Therapie scheint sich die Röntgentherapie zu erweisen, da in vielen Fällen Dauererfolge danach gesehen wurden. Die Behandlung muss mit harten Strahlen vorgenommen werden, sich auf das ganze Knochensystem erstrecken, und die Dosierung muss ausgiebig sein.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat. Prof. Dr. C. Hirsch für die freundliche Ueberlassung des Themas meinen Dank auszusprechen.

Literatur:

Arnsperger, Primäre Polyglobulie. Münch. med. Wschr. 1917 Nr. 25.

Bence, 3 Fälle von Polyglobulie mit Milztumor. Deutsche med. Wschr. 1906, 36 u. 37. Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes. Ztschr. f. klinische Medizin Bd. 58.

Beltz, Polycythaemie. Münch. med. Wschr. 1913 Nr 3.

Blanke, Ueber Polycythaemie. Diss. Frankfurt.

Böttner, Ueber erhöhten Cerebrospinaldruck bei Polycythaemie. Münch. med. Wsch 1918 Nr. 47

Borchardt, Klinische Konstitutionslehre 1924.

Bürker, Neue Versuche über die physiologische Wirkung des Höhenklimas. Münch. med. Wschr. 1911 Nr. 14.

Curschmann, Ueber konstitutionelle und familiäre Hyperglobulie. Med. Klinik 1917 Nr. 2.

Decker, Ueber Polycythaemia rubra. Diss. Heidelberg 1921.

Detre, Ein in Panmyelophthisis übergegangener Fall von Polycythaemia vera. Med. Klinik 1926 Nr. 34.

Dieren, Kasuistische Beiträge zur Behandlung der Polycythaemie. Diss. Berlin 1924

Dinkler, Klinischer Verlauf und Sektionsbefund eines Falles von Polycythaemia rubra. Münch. med. Wschr. 1911 Nr. 24.

Engelking, Ueber Polycythaemie als vererbbare Störung der inneren Sekretion. Deutsche med. Wschr. 1920 Nr. 41. Klinische Monatschrift f. Augenheilkunde Bd. 64.

Fritzler, Zur spontanen Thrombosenbildung bei Polycythaemia rubra vera. Diss. Königsberg 1922.

Gaisböck, Die Polycythaemie. Ergebnisse der inneren Medizin und der Kinderheilkunde 1922.

Gutzeit, Zur Pathologie und Genese der Polycythaemia rubra.
Deutsches Arch. f. klinische Medizin Bd. 141.
Zur Therapie der Polycythaemia rubra mit besonderer Berücksichtigung der Strahlentherapie. Münch. med. Wschr. 1922.
Hart, Zur Frage der Plethora vera. Deutsche Med. Wschr. 1912 Nr. 17.
Herrenheiser, Polyglobulia rubra vera. Arch. f. klinische Medizin Bd. 130.
Hess. Künstliche Plethora und Herzarbeit. Arch. f. klinische Medizin Bd. 95.
Hirschfeld, Zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. Med. Klinik 1906 Nr. 23.
Lommel, Ueber Polycythaemie. Arch. f. klinische Medizin Bd. 92. Ueber Polycythaemie mit Milztumor. Arch. f. klinische Medizin Bd. 87.
Mönch, Ein Erfolg der Strahlenbehandlung bei einem Fall von Polycythaemie. Münch. med. Wschr. 1919 Nr. 10.
Morawitz, Die Polycythaemie und andere Megalosplenien. Münch. med. Wschr. 1922.
Mosenthal, Die Behandlung der Poyglobulie mit Roentgenstrahlen. Med. Klinik 1923 Nr. 33-34.
Mosse, Spezielle Therapie und Pathologie (Kraus und Brugsch)
Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1919. Krankheiten des Blutes und der Drüsen mit innerer Sekretion.
Paulieck, Ein Fall von Polycythaemie durch einen normalen Partus temporär günstig beeinflusst.
Pick, Herzsteckschuss mit Polycythaemie. Münch. med. Wschr. 1918 Nr. 46.
Rilat, Beitrag zur Roentgentherapie der Polycythaemie. Diss. Königsberg 1921.
Sauer, Milzexstirpation bei Polycythaemia rubra. Deutsche med. Wschr. Nr. 48.
Senator, Ueber Erythrocytosis megalosplenica. Ztschr. f. klinische Medizin 1906.

Schmidt, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Polycythaemia rubra. Med. Klinik 1926 Nr. 46.
Schneider, Sektionsbefund bei Polycythaemie. Münch. med. Wschr. 1918. Nr. 25.
Schöning, Heilung von Polycythaemia rubra mittels Roentgenstrahlen. Diss. Jena 1922.
Schreyer, Polycythaemie mit Pulmonalarterienerweiterung. Arch. f. klinische Medizin Bd. 148.
Schütze, Roentgenbehandlung der Polycythaemie rubra Med. Klinik 1923 Nr. 14.
Stern, Ueber Polycythaemie. Med. Klinik 1908 Nr. 2-3
Strauss, Ueber Strahlenbehandlung der Polycythaemie. Therapie der Gegenwart 1920.
Tancré, Zur Polycythaemia rubra. Arch. f. klinische Medizin Bd. 123.
Reil, Der gegenwärtige Stand der Aderlassfrage. Ergebn. d. inneren Medizin und Kinderheilkunde 1917.
Wagner, Ein Beitrag zur Aderlasstherapie bei Polycythaemie. Münch. med. Wschr. 1913 Nr. 8.
Wetterer, Handbuch der Roentgen- und Radiumtherapie.
Winter, Ueber Polycythaemie mit und ohne Milztumor. Med. Klinik 1908 Nr. 27.
Zypkin, Ueber die Pathogenese der Erythraemie. Virchow's Arch. 1922.

Lebenslauf.

Ich, Hans Simon, geb. am 29. August 1902 zu Barmen als Sohn des prakt. Arztes Dr. Fritz Simon und seiner Ehefrau Emmy, geb. Asmann, besuchte von 1909 bis 1912 die Vorschule, von Ostern 1912 bis Ostern 1921 das Gymnasium zu Barmen. Nach bestandener Reifeprüfung widmete ich mich dem Studium der Medizin in Marburg, wo ich Herbst 1923 mein Physikum bestand, in München und Bonn. Hier bestand ich am 17. Dezember 1926 mein Staatsexamen und war anschliessend als Medizinalpraktikant an der hiesigen medizinischen und chirurgischen Universitätsklinik beschäftigt.